



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 44 32 628 A 1**

⑳ Aktenzeichen: P 44 32 628.9
㉔ Anmeldetag: 14. 9. 94
㉕ Offenlegungstag: 21. 3. 96

㉖ Int. Cl.⁵:
B 01 D 63/08
B 01 D 69/02
B 01 D 57/00
B 01 J 20/28
C 12 N 9/00
G 01 N 30/00
// C12N 9/02,9/04,
C07K 1/34

DE 44 32 628 A 1

㉗ Anmelder:
Sartorius AG, 37075 Göttingen, DE

㉘ Erfinder:
Demmer, Wolfgang, Dr., 37077 Göttingen, DE; Hörl,
Hans-Heinrich, Dr., 37120 Bovenden, DE;
Nussbaumer, Dietmar, Dr., 37079 Göttingen, DE;
Weiss, Abdul Razak, Dr., 37075 Göttingen, DE

㉙ Dead-End-Filtrationseinheit zur Abtrennung von Stoffen mit Membranadsorbern

㉚ Die Erfindung betrifft eine modular aufgebaute Dead-End-Filtrationseinheit zur selektiven Abtrennung von Stoffen aus Fluiden durch Filtration an porösen Membranadsorbern. Sie zeichnet sich durch ein geringes Totvolumen, die Möglichkeit zur individuellen Anpassung an die Trennaufgabe, zur gleichzeitigen Abtrennung unterschiedlicher Stoffe während eines Filtrationsvorganges und zur Kapazitätsanpassung durch scale-up aus. Erfindungsgemäß besteht die Dead-End-Filtrationseinheit aus einer Vielzahl flächiger Zuschnitte geschichteter poröser Membranadsorber, die in ihren Randbereichen fluidundurchlässig sind oder aus einer oder mehreren Filterkassetten mit geschichteten flächigen Zuschnitten poröser Membranadsorber, die zwischen zwei Filterhaltern dichtend eingepreßt sind, wobei die Zuschnitte aus den gleichen oder aus verschiedenen Membranadsorber-Typen bestehen.
Die Dead-End-Filtrationseinheit ist für Trennaufgaben im Labor, für Arbeiten zur Maßstabsvergrößerung und für die Gewinnung von Stoffen im Produktionsprozeß einsetzbar. Sie ist anwendbar im Bereich der Biotechnologie, der Gentechnik, der Pharmazie, der Chemie, der Getränke- und Lebensmittelindustrie sowie des Umweltschutzes.

DE 44 32 628 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Dead-End-Filtrationseinheit zur selektiven Abtrennung von Stoffen aus Fluiden durch Filtration an porösen Membranadsorbern.

Die Dead-End-Filtrationseinheit ist für Trennaufgaben mittels poröser Membranadsorber im Labor, für Arbeiten zur Maßstabsvergrößerung (scale-up) und für die Gewinnung von Stoffen im Produktionsprozeß einsetzbar. Sie ist anwendbar zur selektiven Abtrennung und Reinigung von Stoffen, die gegenüber Membranadsorbern eine spezifische Adsorptionsfähigkeit besitzen wie beispielsweise biospezifische Moleküle, Proteine, Enzyme, ionogene Stoffe, Metallionen, insbesondere Schwermetallionen. Die Erfindung ist anwendbar im Bereich der Biotechnologie, der Gentechnik, der Pharmazie, der Chemie, der Getränke- und Lebensmittelindustrie sowie des Umweltschutzes.

Nach der WO-A1-92/00805 (Sartorius AG) sind poröse Membranadsorber solche Membranen, die an ihrer Oberfläche funktionelle Gruppen, Liganden oder Reaktanden tragen, die zur Wechselwirkung mit mindestens einem Stoff einer mit ihm in Kontakt stehenden flüssigen Phase befähigt sind. Der Transport der flüssigen Phase durch die Membran hindurch erfolgt dabei konvektiv.

Die Bezeichnung Membranadsorber ist als Oberbegriff für verschiedene Arten von Membranadsorbern wie Membranionenaustauscher, Ligandenmembranen und aktivierte Membranen zu verstehen, die ihrerseits wieder je nach den funktionellen Gruppen, Liganden und Reaktanden in unterschiedliche Membranadsorber-Typen eingeteilt werden.

Nach der DE-A1-38 04 430 ist eine Dead-End-Filtrationseinheit zur Trennung molekularer Komponenten aus flüssigen Gemischen an Membranadsorbern bekannt. Sie besteht aus einem Gehäuse, aus einer innerhalb des Gehäuses befindlichen mehrlagigen mikroporösen Membraneinheit und aus Mitteln, die den Durchfluß zwischen der Membraneinheit und einer Sperre verhindern. Die Kanten jeder Membran der Membraneinheit sind der Sperre (Gehäuse oder Dichtmittel) benachbart. Die Mittel bestehen aus Druckringen und Dichtscheiben. Bei einer speziellen Ausgestaltung der Erfindung, bei der die Kanten der Membranen an der Gehäusewandung angrenzend vorgesehen sind, verhindert eine Abdichtung einen Durchfluß zwischen Membranen und Gehäusewandung. Die Abdichtung besteht aus einer Dichtmasse, die an der Gehäusewandung und im Bereich des Umfangs der Membranen im Stapel aufgebracht ist.

Nachteilig ist, daß durch die Mittel zur Verhinderung des Durchflusses zwischen der Membraneinheit und der Sperre ein Totvolumen entsteht, daß nicht für eine Adsorption zur Verfügung steht. Bei einem scale-up durch Hintereinanderschalten mehrerer Membraneinheiten innerhalb einer Filtrationseinheit oder mehrerer Filtrationseinheiten werden die Ergebnisse dadurch negativ beeinflußt, weil es mit einer Vervielfachung an Totvolumen einhergeht. Ein weiterer Nachteil besteht darin, daß die sich im Gehäuse der Filtrationseinheit befindlichen Membranadsorber-Typen jeweils vom Hersteller fest vorgegeben sind und der Anwender derartiger Filtrationseinheiten keine Möglichkeit hat, unterschiedliche Stoffe in einer Filtrationseinheit während eines Filtrationsvorgangs gleichzeitig abzutrennen.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, eine Dead-End-Filtrationseinheit zur Abtrennung von Stoffen aus Fluiden an Membranadsorbern durch Dead-End-Filtration zu schaffen, die sich durch ein geringes Totvolumen auszeichnet, zur Maßstabsvergrößerung geeignet ist und die gleichzeitige Abtrennung unterschiedlicher Stoffe während eines Filtrationsvorgangs gestattet.

Die Aufgabe wird durch eine Dead-End-Filtrationseinheit gelöst, welche aus einer Vielzahl flächiger Zuschnitte geschichteter poröser Membranadsorber vom gleichen oder von unterschiedlichen Typen besteht, die zwischen zwei Filterhaltern dichtend eingepreßt ist, wobei die flächigen Zuschnitte in ihren Randbereichen fluidundurchlässig sind. In einer vorteilhaften Ausführungsform ist die Vielzahl der flächigen Zuschnitte zu Filterkassetten zusammengefaßt.

Die Erzeugung fluidundurchlässiger Randbereiche ist von porösen Membranen her bekannt (zum Beispiel: DE 41 14 611, 38 03 341 und 34 48 391) und kann thermisch, chemisch oder durch Einbringen eines Stoffes oder durch Kombination dieser Maßnahmen erfolgen. Der fluidundurchlässige Randbereich verhindert ein radiales Austreten des zu filtrierenden Mediums. Wenn eine Vielzahl der flächigen Zuschnitte mit fluidundurchlässigen Randbereichen zwischen zwei Filterhalter, von denen der eine eine Fluidzuführung und der andere eine Filtrat-abführung besitzt, aneinander gepreßt wird, kann durch diesen Stapel axial hindurch filtriert werden, ohne daß ein Filtergehäuse erforderlich ist. Durch Variation der Anzahl der flächigen Zuschnitte an geschichteten porösen Membranadsorbern läßt sich die Dead-End-Filtrationseinheit modular aufbauen und in ihrer Adsorptionskapazität der Filtrationsaufgabe angepaßt werden. Außerdem ist es möglich, durch Verwendung von Zuschnitten unterschiedlicher Membranadsorber-Typen während eines Filtrationslaufs unterschiedliche Stoffe selektiv an den jeweiligen Membranadsorber-Typ zu adsorbieren und anschließend selektiv zu eluieren. Die Desorption kann durch Änderung des Eluationsmittels ohne Demontage der Dead-End-Filtrationseinheit oder an den einzelnen Membranadsorber-Typen getrennt erfolgen. Vorteilhafterweise werden die Zuschnitte unterschiedlicher Membranadsorber-Typen kenntlich gemacht, beispielsweise durch entsprechende Farb- oder Formgebungen. In einer bevorzugten Ausführungsform wird eine Vielzahl flächiger Zuschnitte geschichteter poröser Membranadsorber zu Filterkassetten zusammengefaßt.

In den stapelfähigen, modular zusammenfügbaren Filterkassetten sind die flächigen Zuschnitte an ihren Rändern von einer dauerelastischen Dichtungsmasse durchdrungen und fluiddicht eingefaßt. Jede Filterkassette enthält eine Vielzahl von flächigen Zuschnitten poröser Membranadsorber, vorzugsweise bis zu 100 Zuschnitten. Form und Größe der Zuschnitte ist beliebig und kann an in der Praxis verwendete Filterhalter angepaßt werden.

Eine Filterkassette kann aus nur einem oder aus unterschiedlichen Membranadsorber-Typen mit unterschiedlicher Anzahl flächiger Zuschnitte gebildet werden. Entsprechend der Filtrationsaufgabe kann eine Dead-End-Filtrationseinheit aus einer Kombination unterschiedlich zusammengesetzter Filterkassetten modular aufgebaut

werden.

Die Erfindung bietet die Vorteile, daß durch qualitative und quantitative Auswahl an Membranadsorber-Typen Dead-End-Filtrationseinheiten in Übereinstimmung mit den zu trennenden Stoffen und Mengen vor Ort individuell aufgebaut werden können. Der Anwender hat damit die Möglichkeit, Dead-End-Filtrationseinheiten seinen Kapazitätsanforderungen anzupassen sind sie zur gleichzeitigen Abtrennung unterschiedlicher Stoffe während eines Filtrationsvorgangs einzusetzen. Das führt zur Einsparung von Investitionen, Arbeitszeit und Energie, vermindert Materialverluste und schont die zu behandelnden Wertstoffe.

Die Erfindung wird nachstehend anhand der Fig. 1 bis 10 und der Ausführungsbeispiele näher erläutert. Dabei zeigt

Fig. 1 die Draufsicht auf einen flächigen Zuschnitt eines porösen Membranadsorbers mit fluidundurchlässigem Randbereich,

Fig. 2 die perspektivische Ansicht einer rechteckigen Filterkassette,

Fig. 3 die perspektivische Ansicht einer weiteren Ausführungsform der rechteckigen Filterkassette,

Fig. 4 einen Schnitt senkrecht zur Schnittlinie A-A' der Fig. 2,

Fig. 5 die perspektivische Ansicht einer zylindrischen Filterkassette,

Fig. 5a die Draufsicht auf eine weitere Ausführungsform einer zylindrischen Filterkassette,

Fig. 5b die perspektivische Ansicht der Ausführungsform einer zylindrischen Filterkassette nach Fig. 5a,

Fig. 6 schematisch jeweils zwei Filterkassetten einer Dead-End-Filtrationseinheit mit Zuschnitten aus unterschiedlichen Membranadsorber-Typen

Fig. 7 die perspektivische Explosionsansicht einer ersten Ausführungsform einer Dead-End-Filtrationseinheit,

Fig. 8 die perspektivische Explosionsansicht einer weiteren Ausführungsform einer Dead-End-Filtrationseinheit,

Fig. 9 die Seitenansicht einer weiteren Ausführungsform einer Dead-End-Filtrationseinheit und

Fig. 10 die schematische Darstellung einer Filtrationsanlage mit einer erfindungsgemäßen Dead-End-Filtrationseinheit.

In Fig. 1 ist der fluidundurchlässige Randbereich 1 eines stapelfähigen flächigen Zuschnitts eines porösen Membranadsorbers 2 in kreisförmiger Ausführungsform dargestellt.

Die in den Fig. 2 bis 6 dargestellten stapelfähigen, modular zusammenfügbaren Filterkassetten bestehen aus geschichteten flächigen Zuschnitten poröser Membranadsorber 2, die an ihren Rändern von einer dauerelastischen Dichtungsmasse 3 durchdrungen und fluiddicht eingefaßt sind. Jede Filterkassette enthält eine Vielzahl von flächigen Zuschnitten poröser Membranadsorber, vorzugsweise bis zu 100 Zuschnitten. Form und Größe der Zuschnitte ist beliebig, vorzugsweise sind sie jedoch rund (Fig. 5, 8), quadratisch (Fig. 7) oder vieleckig (Fig. 2, 3) zur Anpassung an in der Praxis verwendete Filterhalter 4.

Der erste und letzte Zuschnitt jeder Filterkassette besteht vorzugsweise aus einem Gitterwerk oder Gewebe 5. Das Gitterwerk oder Gewebe 5 dient dem Schutz der Membranadsorber und wirkt als Verteiler für Fluid und als Sammler für Filtrat. Wie die Fig. 4 zeigt, überragt die dauerelastische Dichtungsmasse 3 die Ränder 6 der Zuschnitte in axialer und radialer Richtung. Sie steht im parallelen Randbereich zur Fläche des ersten und letzten Zuschnitts geringfügig, vorzugsweise weniger als 100 µm, über der Fläche des Zuschnitts. Dieser Überstand 7 bildet beim Einpressen der Filterkassetten zwischen zwei Filterhaltern 4, zwischen benachbarten Filterkassetten und zwischen einer Filterkassette und einem Filterhalter 4 eine Preßdichtung, die eine radiale Undichtigkeit der Dead-End-Filtrationseinheit verhindert.

In den Fig. 7, 8 und 9 sind vorteilhafte Ausführungsbeispiele für erfindungsgemäße Dead-End-Filtrationseinheiten 8 dargestellt. Danach wird mindestens eine Filterkassette zwischen zwei Filterhalter 4 eingepreßt. Die Filterhalter 4 verfügen über Anschlüsse zur Fluidzufuhr und Filtratabfuhr, vorzugsweise entweder über eine Fluidzuführung 9 oder über eine Filtratabführung 10. Der erforderliche Anpreßdruck wird durch bekannte Mittel hervorgerufen, wie Schrauben 11, Verschußklammern 12 oder hydraulische Zylinder 13. Die Filterhalter 4, vorzugsweise der Filterhalter auf der Anströmseite, kann mit bekannten Mitteln, wie kommunizierenden Kanälen 14 (Fig. 7) zur besseren Fluidverteilung ausgestattet sein.

Die Dead-End-Filtrationseinheit 8 ist so gestaltet, daß analytische Meßgeräte, wie zum Beispiel HPLC, anschließbar sind, zum Beispiel an der Fluidzuführung 9 und der Filtratabführung 10 (nicht dargestellt).

Wie die Fig. 6 zeigt, können die Filterkassetten, die modular in eine Dead-End-Filtrationseinheit 8 dichtend eingepreßt werden, aus Zuschnitten poröser Membranadsorber des gleichen Membranadsorber-Typs (Fig. 6c) oder verschiedener Membranadsorber-Typen (Fig. 6a und b) bestehen. Dabei können verschiedene Membranadsorber-Typen in einer Filterkassette vorkommen (Fig. 6a).

Durch Kombination verschiedener Varianten an Filterkassetten kann eine breite Vielfalt an Dead-End-Filtrationseinheiten 8 für unterschiedlichste Trennaufgaben aufgebaut werden. Der gleiche Effekt wird erreicht durch Verwendung einer Vielzahl flächiger Zuschnitte gemäß Fig. 1 aus unterschiedlichen Membranadsorber-Typen und Kombination derselben.

Wie die Fig. 3, 5 und 7 zeigen, können innerhalb der dauerelastischen Dichtungsmasse 3 der Filterkassetten parallel zur Filtrationsrichtung verlaufende Öffnungen 15 zum Hindurchführen von Hilfelementen 16 für die Befestigung der Filterhalter 4 vorhanden sein.

Aufgrund ihrer symmetrischen Bauweise können die Dead-End-Filtrationseinheiten 8 vorteilhafterweise in beiden Flußrichtungen betrieben oder rückgespült werden, ohne daß Defekte oder Zerstörungen an den flächigen Zuschnitten, an den Filterkassetten oder an der Dead-End-Filtrationseinheit 8 auftreten.

Die in Fig. 8 gezeigte Dead-End-Filtrationseinheit 8 eignet sich vorteilhaft für das dichte Einpressen einer Vielzahl flächiger Zuschnitte, die mit einer fluidundurchlässigen Randabdichtung versehen sind.

In Fig. 10 ist schematisch eine Anlage mit einer erfindungsgemäßen Dead-End-Filtrationseinheit 8 dargestellt, die vor allem für die gleichzeitige Abtrennung und Gewinnung unterschiedlicher oder gleicher Wertstoffe in

präparativen Mengen aus verdünnten und großen Volumina im Technikums- oder Produktionsmaßstab geeignet ist. Zwischen die Filterhalter 4 der Dead-End-Filtrationseinheit 8 ist eine Vielzahl von Filterkassetten eingepreßt. Ein Behälter 17 mit zu filtrierendem Fluid, das die abzutrennenden Stoffe enthält, ist mittels einer Pumpe 18 und Leitungen 19 über die Fluidzuführung 9 mit der Dead-End-Filtrationseinheit 8 verbunden. Ausgangsseitig ist die Dead-End-Filtrationseinheit 8 über die Filtratabführung 10 und einer Leitung 20 mit einem Filtratsammelbehälter 21 verbunden. Zwischen Pumpe 18 und Fluidzuführung 9 befindet ein Manometer 22 in der Leitung 19 sowie ein Ventil 23 und einen Bypass 24 zur Regelung des Drucks der Dead-End-Filtration.

Zur Durchführung des Verfahrens wird aus dem Behälter 17 das zu filtrierende Fluid mit den abzutrennenden Stoffen mittels der Pumpe 18 über die Leitungen 19 und die Fluidzuführung 9 auf die Filterkassetten aufgegeben und durchströmt konvektiv nacheinander die Zuschnitte der porösen Membranadsorber der Filterkassetten. Entsprechend der spezifischen Adsorption werden die einzelnen abzutrennenden Stoffe in den jeweiligen Filterkassetten festgehalten. Das von den abzutrennenden Stoffen befreite Filtrat wird über die Filtratabführung 10 und die Leitung 20 dem Filtratsammelbehälter 21 zugeführt. Mit entsprechenden Eluationsmitteln werden die in den einzelnen Filterkassetten adsorbierten Stoffe selektiv desorbiert und eluiert und in einem nicht dargestellten Eluatsammler aufgefangen. Ist eine selektive Desorbierung und Eluierung nicht möglich, wird die Dead-End-Filtrationseinheit 8 geöffnet, die Filterkassetten nach Membranadsorber-Typ entnommen und einer nach Membranadsorber-Typ getrennten Eluierung unterworfen.

Beispiel 1

Durch eine Dead-End-Filtrationseinheit 8 gemäß Fig. 8, die zwei Filterkassetten mit je 10 Zuschnitten poröser Membranadsorber von 5 cm Durchmesser mit Reaktiv Blue 2 als Ligand enthält, wurde ein Proteingemisch aus 0,5 mg Cytochrom c (SIGMA Deisenhofen) und 0,5 mg Laktat-Dehydrogenase (LDH) aus Rinderherz (SERVA Heidelberg) in 0,01 M Kaliumphosphat-Puffer vom pH 7 (KPi) gepumpt. Beide Proteine wurden quantitativ adsorbiert, wie die Analyse im ablaufenden Filtrat ergab.

Zur anschließenden selektiven Eluierung der Proteine wurden 20 ml KPi und anschließend ein Gradient von 0 bis 1 M NaCl in KPi zu je 40 ml durch die Einheit gepumpt und Fraktionen von je 4 ml aufgefangen und auf Anwesenheit von Cytochrom c und LDH analysiert. Die Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt und zeigen, daß eine scharfe Trennung der beiden Proteine erfolgte.

Tabelle

Trennung von Cytochrom c und LDH an Membranadsorber gemäß Beispiel 1 mittels einer erfindungsgemäßen Dead-End-Filtrationseinheit

| Fraktionsnummer | Cytochrom c (E _{420 nm}) | LDH (units/ml) | |
|-----------------|------------------------------------|----------------|----|
| 1 | 0 | 0 | |
| 2 | 0 | 0 | 10 |
| 3 | 0 | 0 | |
| 4 | 0,05 | 0 | |
| 5 | 0,3 | 0 | 15 |
| 6 | 0,4 | 0 | |
| 7 | 0,16 | 0 | |
| 8 | 0,08 | 0 | 20 |
| 9 | 0,014 | 0 | |
| 10 | 0 | 0,07 | |
| 11 | 0 | 0,11 | 25 |
| 12 | 0 | 0,24 | |
| 13 | 0 | 0,84 | |
| 14 | 0 | 3,1 | 30 |
| 15 | 0 | 3,2 | |
| 16 | 0 | 2,4 | |
| 17 | 0 | 1,7 | 35 |
| 18 | 0 | 1 | |
| 19 | 0 | 0,04 | |
| 20 | 0 | 0,01 | 40 |

Beispiel 2

Durch eine Dead-End-Filtrationseinheit 8 gemäß Fig. 8, die 10 Zuschnitte poröser Membranadsorber von 5 cm Durchmesser mit stark sauren Ionenaustauschergruppen (Sartobind S^R Sartorius AG) enthält, wurde ein Fluid aus 1,6 mg γ -Globulin vom Rind (SERVA) und 3 mg Cytochrom c (SIGMA Deisenhofen) in 10 ml 0,01 M Natriumazetat-Puffer vom pH 5 mit einer Flußrate von 5 ml/min gepumpt. Anschließend wurde mit 20 ml 0,05 M Tris-HCl vom pH 8 das γ -Globulin und danach mit 20 ml 0,05 M Natriumcarbonat-Puffer das Cytochrom c eluiert. Die Wiederauffindung der Proteine in den einzelnen Eluatn war quantitativ.

Beispiel 3

Durch eine Dead-End-Filtrationseinheit 8 gemäß Fig. 8 mit drei Filterkassetten von je 5 cm Durchmesser, von denen eine Filterkassette aus drei Zuschnitten poröser Membranadsorber mit stark sauren Ionenaustauschergruppen (Sartobind S^R, SARTORIUS AG), eine Filterkassette aus drei Zuschnitten poröser Membranadsorber mit stark basischen Ionenaustauschergruppen (Sartobind Q^R, Sartorius AG) und eine Filterkassette aus 5 Zuschnitten poröser Membranadsorber mit Reactive Blue 2 als Ligand besteht, wurde ein Proteingemisch aus 5 mg Laktat-Dehydrogenase (LDH) aus Schweinemuskel (SERVA Heidelberg), 5 mg Rinderserum-Albumin und 5 mg Cytochrom c (beide SIGMA Deisenhofen) in 0,01 M Natriumcarbonat vom pH 9,5 gepumpt. Alle drei Proteine wurden quantitativ adsorbiert, wie die Analyse im ablaufenden Filtrat ergab. Die LDH und das Albumin wurde am stark basischen, das Cytochrom c wurde an dem stark sauren Adsorber adsorbiert. Danach wurden 20 ml eines 0,01 M Kaliumphosphat-Puffers vom pH 6,5 durch die Dead-End-Dead-End-Filtrationseinheit gepumpt. Dabei wurde die LDH vom stark sauren Adsorber desorbiert und am Adsorber mit Reactive Blue 2 als Ligand adsorbiert, während die beiden anderen Proteine nicht desorbiert wurden.

Danach wurden die Filterkassetten entnommen, und getrennt in geeignete Halterungen eingesetzt. Danach wurde durch diese Kassetten 20 ml einer Lösung von 1 M Kalium-Chlorid in 0,01 M Kalium-Phosphat-Puffer pH 7,0 gepumpt. Im ablaufenden Filtrat des stark sauren Adsorbers konnte Cytochrom c, im ablaufenden Filtrat des

stark basischen Adsorbers Albumin und im ablaufenden Filtrat des Adsorbers mit Rective Blue 2 die LDH analytisch nachgewiesen werden. Die Ausbeute betrug mindestens 92% der eingesetzten Proteinmenge. Die drei Proteine konnten auf diese Weise getrennt werden.

Beispiel 4

Durch eine Dead-End-Filtrationseinheit 8 gemäß Fig. 8 mit drei Filterkassetten von 5 cm Durchmesser, von denen eine Filterkassette aus drei Zuschnitten poröser Membranadsorber mit stark sauren Ionenaustauschergruppen (Sartobind S^R, SARTORIUS AG), eine Filterkassette aus 5 Zuschnitten poröser Membranadsorber mit Reactive Blue 2 als Ligand und eine Filterkassette aus drei Zuschnitten eines porösen Membranadsorbers mit basischen Ionenaustauschergruppen (Sartobind Q^R, Sartorius AG), besteht, wurde ein Proteingemisch aus 5 mg Laktat-Dehydrogenase (LDH) aus Rinderherz (SERVA Heidelberg), 5 mg Rinderserum-Albumin und 5 mg Cytochrom c (beide SIGMA Deisenhofen) in 0,01 M Natrium-Zitrat-Puffer vom pH 3,8 gepumpt. Alle drei Proteine wurden quantitativ adsorbiert, wie die Analyse im ablaufenden Filtrat ergab. Alle drei Proteine wurden am stark sauren Adsorber adsorbiert. Danach wurde 20 ml eines 0,01 M Kalium-Phosphat-Puffers pH 7,0 durch die Dead-End-Filtrationseinheit gepumpt. Hierbei erfolgte die selektive Desorption der LDH und des Albumins vom sauren Adsorber und nachfolgender Adsorption am Adsorber mit Reactive Blue 2 als Liganden. Im abfließenden Filtrat konnte keines der drei Proteine nachgewiesen werden. Danach wurden 20 ml eines 0,01 M Kalium-Phosphat-Puffers mit 5 mM Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid (NADH) (SERVA Heidelberg) durch die Dead-End-Filtrationseinheit gepumpt. Dabei erfolgte die selektive Desorption der LDH vom Adsorber mit Reactive Blue 2 als Liganden und nachfolgender Adsorption am stark basischen Adsorber. Im abfließenden Filtrat konnte keines der drei Proteine nachgewiesen werden. Danach wurden 20 ml eines 0,01 M Na-Zitrat-Puffers pH 3,8 durch die Dead-End-Filtrationseinheit gepumpt. Im ablaufenden Filtrat konnte nur die LDH bestimmt werden. Die beiden anderen Proteine blieben adsorbiert.

Diese Beispiele zeigen eine mögliche Verwendungsform der beschriebenen Filterkassetten, sind aber keineswegs darauf beschränkt.

Patentansprüche

1. Dead-End-Filtrationseinheit zur Abtrennung von Stoffen aus Fluiden an geschichteten porösen Membranadsorbern, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen zwei Filterhaltern mit Anschlüssen zur Fluidzufuhr und Filtratabfuhr eine Vielzahl flächiger Zuschnitte der geschichteten porösen Membranadsorber dichtend eingepreßt ist, wobei die flächigen Zuschnitte in ihren Randbereichen fluidundurchlässig sind.
2. Dead-End-Filtrationseinheit nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Vielzahl flächiger Zuschnitte der geschichteten porösen Membranadsorber aus unterschiedlichen Membranadsorber-Typen besteht.
3. Dead-End-Filtrationseinheit nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Vielzahl flächiger Zuschnitte der geschichteten porösen Membranadsorber aus dem gleichen Membranadsorber-Typ besteht.
4. Dead-End-Filtrationseinheit nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die flächigen Zuschnitte der geschichteten porösen Membranadsorber zu Filterkassetten zusammengefaßt sind, deren Randbereiche fluidundurchlässig sind und aus einer überstehenden, die flächigen Zuschnitte einfassenden dauerelastischen Dichtungsmasse bestehen.
5. Dead-End-Filtrationseinheit nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß Filterkassetten unterschiedlicher Membranadsorber-Typen dichtend eingepreßt sind, wobei jede Filterkassette nur einen Membranadsorber-Typ enthält.
6. Dead-End-Filtrationseinheit nach den vorstehenden Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, daß die Vielzahl der flächigen Zuschnitte der geschichteten porösen Membranadsorber innerhalb der fluidundurchlässigen Randbereiche parallel zur Filtrationsrichtung verlaufende Öffnungen zur Hindurchführung von Hilfselementen zur Befestigung der Filterhalter aufweist.

Hierzu 7 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -

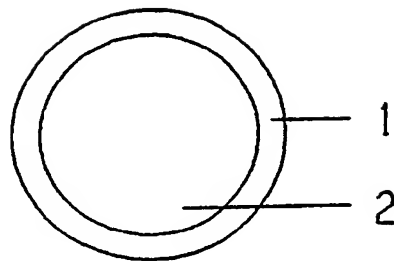


Fig. 1

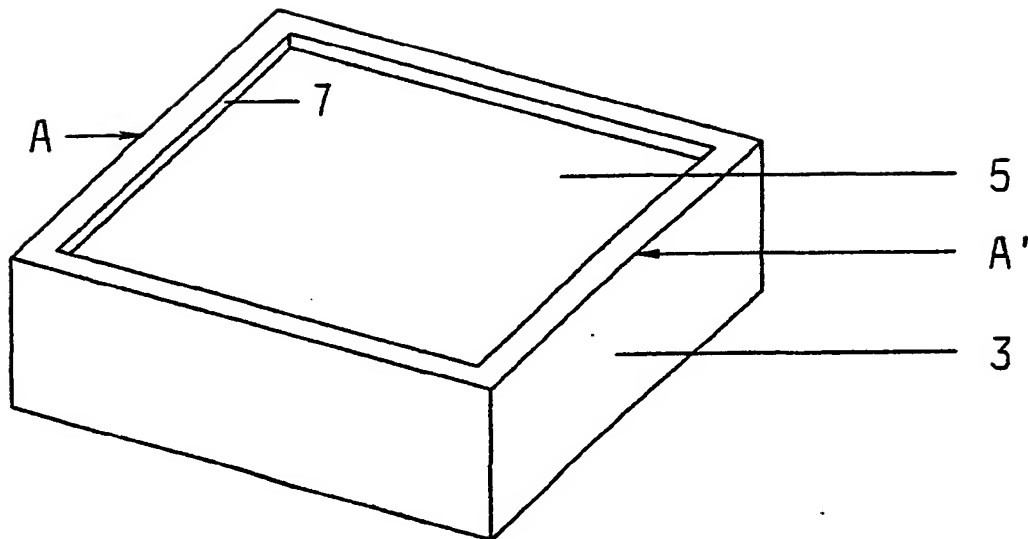


Fig. 2

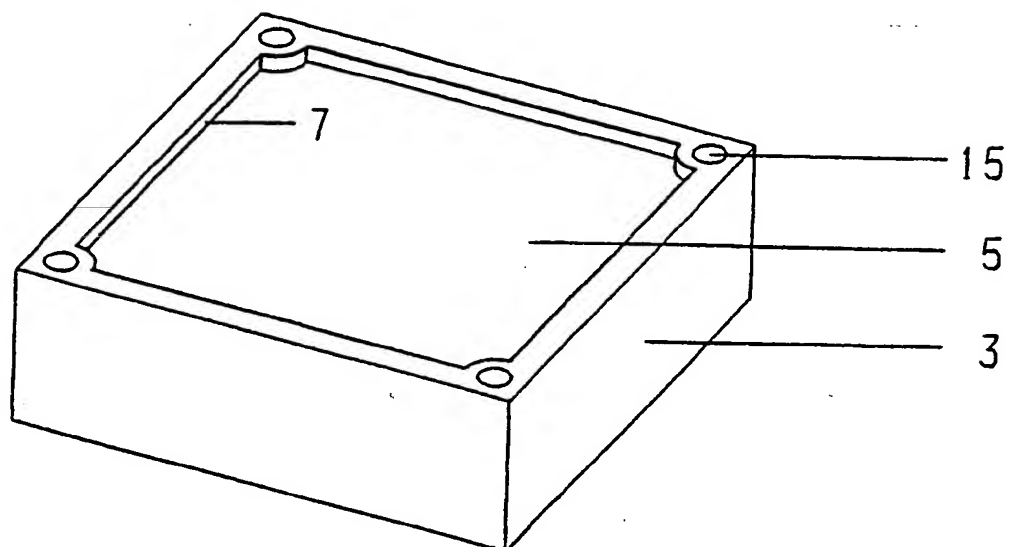


Fig. 3

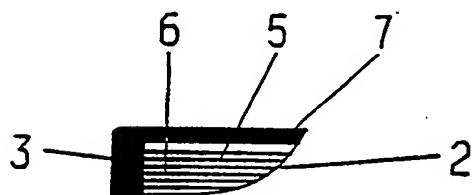


Fig. 4

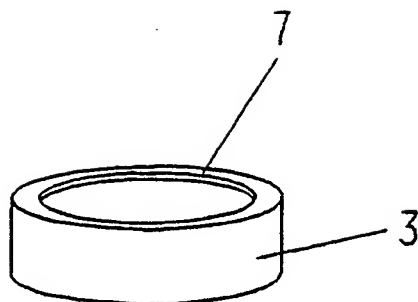


Fig. 5

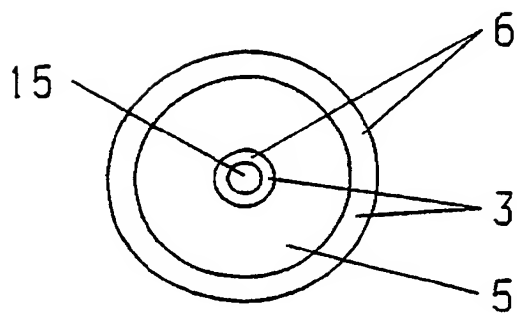


Fig. 5a

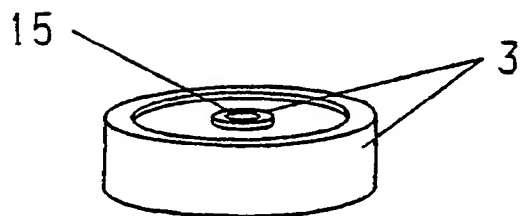


Fig. 5b

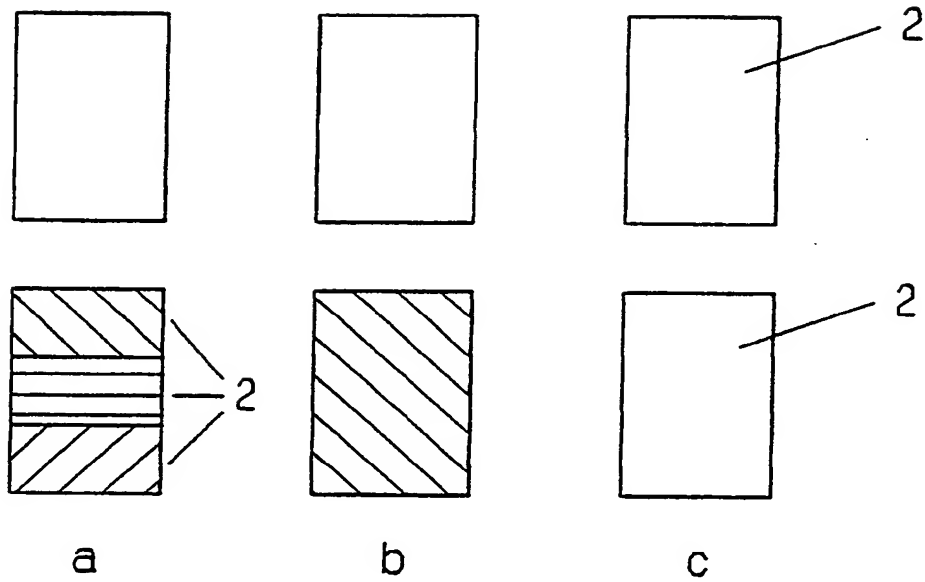


Fig. 6

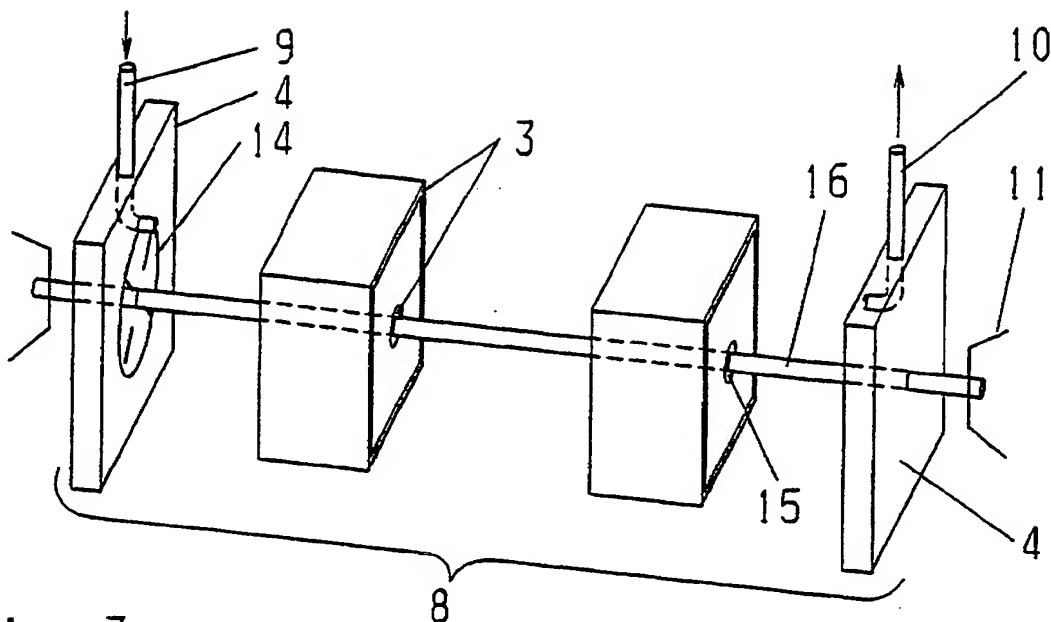


Fig. 7

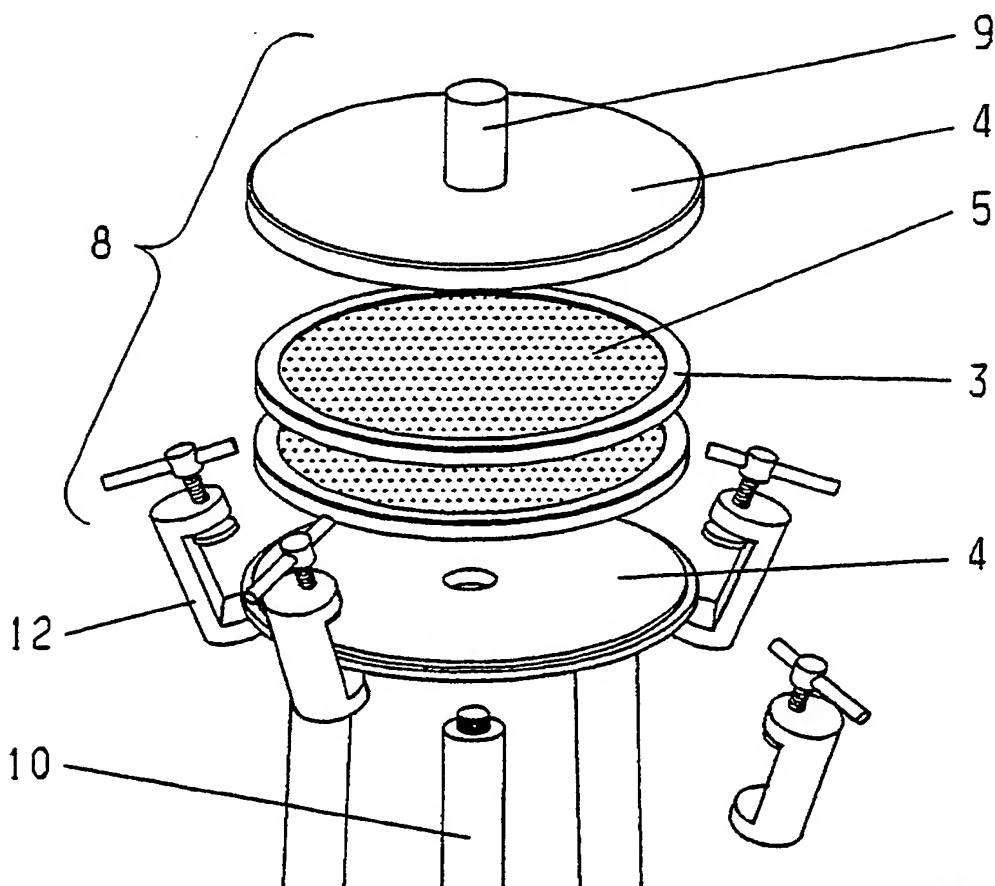


Fig. 8

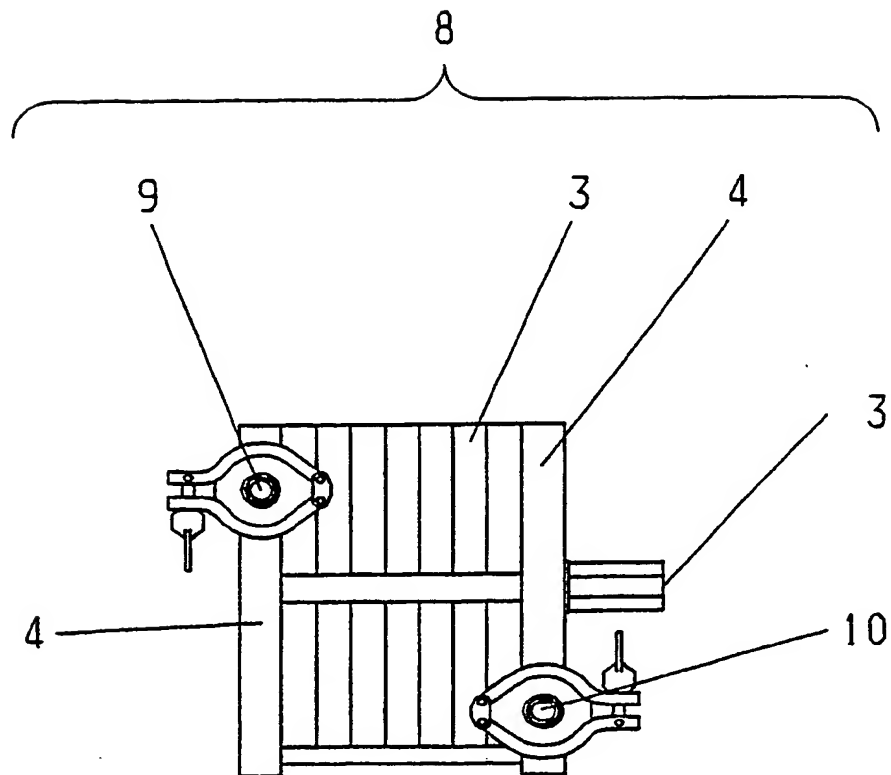


Fig. 9

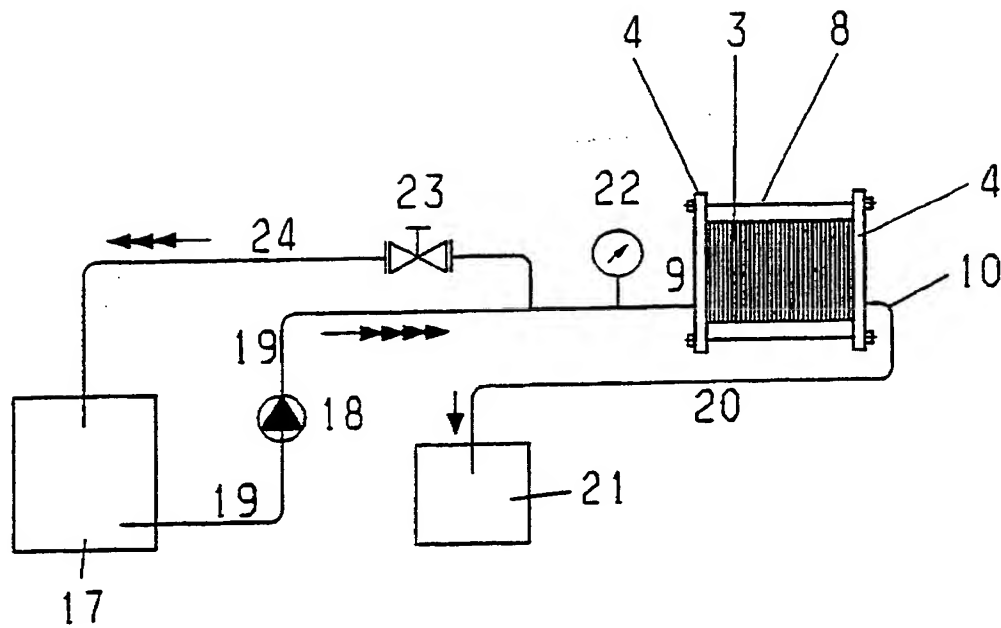


Fig. 10